



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



⑪ Numéro de publication: **0 371 347 B1**

⑫

FASCICULE DE BREVET EUROPEEN

⑯ Date de publication de fascicule du brevet: **01.02.95** ⑯ Int. Cl.⁶: **C07D 313/04, A23L 1/22**
⑯ Numéro de dépôt: **89121262.3**
⑯ Date de dépôt: **17.11.89**

⑮ **Ethers cycliques et leur utilisation à titre d'ingrédients parfumants ou aromatisants.**

⑯ Priorité: **28.11.88 CH 4414/88**
⑯ Date de publication de la demande: **06.06.90 Bulletin 90/23**

⑯ Mention de la délivrance du brevet:
01.02.95 Bulletin 95/05

⑯ Etats contractants désignés:
CH DE FR GB LI NL

⑯ Documents cités:
CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 77, 1972, page 424, résumé no. 139803x, Columbus, Ohio, US; & JP-A-72 27 511 (T. SHONO) 22-07-1972

⑯ Titulaire: **FIRMENICH SA
Case Postale 239
CH-1211 Genève 8 (CH)**
⑯ Inventeur: **Morris, Anthony Francis
Villa "Lindos"
12, route Cantonale
CH-1261 Gingins (CH)**
Inventeur: **Naef, Regula
30, chemin Vert
CH-1227 Carouge (CH)**
Inventeur: **Escher, Sina
12, rampe de Chavant
CH-1232 Confignon (CH)**
Inventeur: **Velluz, Alain
Lanovaz - Arenthon
F-74800 La Roche/Foron (FR)**

⑯ Mandataire: **Salvadori, Giuseppe, Dr.
c/o Firmenich S.A.
Case Postale 239
CH-1211 Genève 8 (CH)**

EP 0 371 347 B1

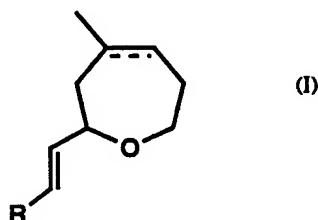
Il est rappelé que: Dans un délai de neuf mois à compter de la date de publication de la mention de la délivrance du brevet européen, toute personne peut faire opposition au brevet européen délivré, auprès de l'Office européen des brevets. L'opposition doit être formée par écrit et motivée. Elle n'est réputée formée qu'après paiement de la taxe d'opposition (art. 99(1) Convention sur le brevet européen).

Description

La présente invention a trait au domaine de la parfumerie et de l'industrie des arômes. Elle concerne en particulier des éthers cycliques de structure jusqu'ici inconnue, représentés par la formule que voici :

5

10



15

dans laquelle la ligne pointillée indique l'emplacement d'une liaison simple ou double et le symbole R représente un radical isopropényle ou un radical 1-éthoxy-1-méthyléthyle.

20

Nous avons découvert de façon surprenante que les éthers en question étaient dotés de propriétés odorantes très appréciées. En effet, ils servent à développer des notes florales, quelque peu fruitées, voire métalliques.

25

Les éthers de formule (I) sont des composés d'origine naturelle. Nous avons en effet découvert que ces composés étaient présents dans des quantités infimes, de l'ordre de 50 ppm (parties par million) dans les fruits du cognassier (*Cydonia oblonga* Mill.) et/ou dans de l'eau-de-vie obtenue par distillation du jus de coings fermenté.

30

Pour leur extraction, nous avons eu recours à un processus de codistillation dans un appareil de type dit de Likens-Nickerson à partir de fruits frais suivie par un fractionnement par chromatographie sur une colonne de gel de silice et une élution au moyen d'un mélange pentane/diéthyléther (9:1). L'identification a été ensuite effectuée à l'aide de différents moyens spectroscopiques, dont la spectrométrie de masse et la résonance magnétique nucléaire.

35

L'isolation à partir de l'eau-de-vie de coings s'est effectuée par contre au moyen d'une extraction dans un appareil dit de Kutscher-Steudel.

Les détails des méthodes suivies seront indiqués dans la partie descriptive qui suit.

a. Codistillation

40

1,4 kg de fruits frais préalablement coupés en forme de petits cubes ont été broyés dans 2,250 l d'eau dans un appareil mixer et soumis à distillation dans un appareil de Likens-Nickerson [voir Proc. Am. Soc. Brew. Chem. 5, (1964)]. Il s'agit en fait d'un appareil modifié selon les indications décrites dans J. Agr. Food Chem. 25, 1946 (1977) par T. Schultz et al. La distillation a lieu en présence de 150 ml de pentane et eue se déroule pendant 5 heures. Les extraits ainsi obtenus ont été séchés sur du sulphate de magnésium, puis concentrés dans un appareil de distillation muni d'une colonne de type Vigreux. Le produit ainsi obtenu sous forme de résidu a été fractionné par chromatographie sur une colonne remplie de gel de silice en utilisant comme éluant un mélange de pentane et éther diéthylélique (9:1). Le 2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine, ou 4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)-1-oxa-4-cycloheptène, a pu ainsi être isolé dans la fraction apolaire. L'analyse gaz-chromatographique a montré que les temps de rétention étaient de 26'40" sur une colonne CARBOWAX [Supelco®, 60 m/0,25 mm ; 80-250 °C ;

45

$\Delta T = 5^\circ/\text{min}$; débit : 1,2 kg He] et

18'50" sur une colonne apolaire SPB [Supelco®, 60 m/0,25 mm ; 80-250 °C ;

$\Delta T = 5^\circ/\text{min}$; débit : 1,5 kg He].

50

Données analytiques du 2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine ainsi isolé :

SM : 178(M⁺,2) ; m/z : 163(4), 135(5), 110(4), 96(7), 82(35), 67(100), 53(8), 41(7)

¹H-RMN (360MHz) : 1,77(3H,s) ; 1,84(3H,s) ; 2,10(1H,d,J = 16Hz) ; 2,18(1H,m) ; 2,40(1H,dxd, J₁ = 9Hz, J₂ = 16Hz) ; 2,55(1H,dxd,J₁ = 16Hz, J₂ = 11Hz) ; 3,55(1H,dxd, J₁ = 9Hz, J₂ = 12Hz) ; 4,05(2H,m) ; 4,98(2H,m) ; 5,60(1H,m) ; 5,70(1H,dxd,J₁ = 16Hz, J₂ = 7Hz) ; 6,33(1H,d,J = 16Hz) δ ppm.

55

b. Extraction Kutscher-Steudel

4,9 litres d'eau-de-vie de coings [produit commercial ; origine : "Coing du Feuillu", Saconnex-d'Arve, Genève, réserve (1982)] ont été dilués dans 4 l d'eau et extraits en continu avec 1 l d'éther diéthylélique pendant 20 heures dans un appareil de type Kutscher-Steudel [voir : Hoppe-Seyler's Z. physiolog.

Chem. 39, 473 (1903)].

La solution éthérrée a été ensuite concentrée dans un appareil à distiller muni d'une colonne Vigreux et la procédure a été répétée derechef sur une nouvelle quantité de 5 l d'eau-de-vie.

Les résidus obtenus provenant des deux extractions (25,5 g) contenant surtout de l'éthanol ont été fractionnés par distillation sous vide à 7,98-5,32 Pa. A cette pression, on élimine l'alcool à 24-25 °C et l'on obtient 1,05 g d'un extrait qui est soumis à séparation chromatographique sur colonne et fractionnement suivant la méthode indiquée sous lettre a. ci-dessus.

Le 2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine obtenu dans cette extraction s'est révélé en tous points identique au produit obtenu et décrit au paragraphe a. ci-dessus.

D'autres composés ont également été séparés et leurs structures identifiées d'après leurs données analytiques comme présenté ci-après :

4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépane ou 4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)-1-oxa-cycloheptane
Deux isomères ont été identifiés comme suit :

15 isomère A :

Temps de rétention sur colonne CARBOWAX [conditions définies en a.] : 24'25"

SM : 180(M⁺,40) ; m/z : 165(82), 151(6), 137(17), 123(12), 111(43), 96(53), 81(52), 69(100), 55(96), 41(87).

20 isomère B :

Temps de rétention sur colonne CARBOWAX [conditions définies en a.] : 25'00"

SM : 180(M⁺,41) ; m/z : 165(90), 151(6), 137(17), 123(12), 111(45), 96(62), 81(73), 69(100), 55(72), 41-(95).

2-(3-éthoxy-3-méthyl-1-butényl)-2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyoxyépine ou 2-(3-éthoxy-3-méthyl-1-butényl)-1-oxa-4-cycloheptène

30 Temps de rétention sur colonne CARBOWAX [conditions définies en a.] : 26'35"

SM : 224(M⁺,0,5) ; m/z : 209(4), 178(14), 163(6), 155(8), 142(5), 135(7), 113(13), 97(8), 87(18), 82(54), 67(100), 43(28).

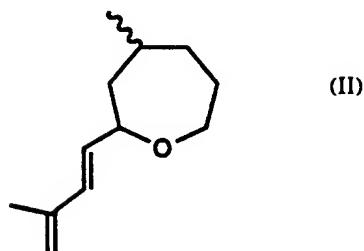
Les structures déduites pour ces composés naturels à partir de leurs données analytiques citées ci-dessus sont définies à l'aide de la formule (I) précitée et ont été confirmées par synthèse, comme il est décrit plus loin. Il s'agit d'un type de structure peu courant et à ce jour inconnu pour des composés parfumants d'origine naturelle.

40 Selon l'invention, les composés de formule (I) peuvent être employés en tant qu'ingrédients actifs dans des compositions parfumantes, des parfums ou des produits parfumés. Ces derniers peuvent être de nature fort diverse ; il s'agit par exemple de savons, de détergents solides ou liquides, cationiques, anioniques ou zwitterioniques, d'adoucisseurs, de produits d'entretien, de désodorisants d'air ambiant ou des désodorisants corporels. On peut mentionner également à titre de produits parfumés, les cosmétiques ou les produits capillaires.

45 Les éthers cycliques (I) de l'invention trouvent également une utilisation particulière dans la reconstitution des huiles essentielles, notamment de type floral.

En dépit des très légères différences structurelles, les composés de formule (I) possèdent des propriétés olfactives qui varient de façon significative d'un composé à l'autre. C'est ainsi que l'odeur du 2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine peut être définie comme florale, rosée. Par certains de ses caractères olfactifs, cet éther cyclique insaturé rappelle l'oxyde de rose, mais il se distingue de celui-ci par une note plus riche, plus complète et plus douce, qui est également une note puissante, d'un excellent pouvoir de diffusion.

50 Pour sa part, le 4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépane (mélange de deux isomères) développe une note odorante de type floral, vert de rose, oxyde de rose, moins fruitée, moins puissante et caractéristique que celle de son analogue insaturé susmentionné. Lors de la préparation synthétique de ce composé, il a été possible d'évaluer séparément les deux isomères A et B cités précédemment et 55 représentés par la formule



10

dans laquelle la ligne ondulée définit une liaison C-C de configuration cis ou trans. On a constaté que l'isomère A possédait une note odorante de type vert, floral, avec un agréable caractère amère rappelant la jacinthe, aussi grasse et fruitée, tandis que l'isomère B développait une odeur verte, métallique, plus 15 puissante que l'odeur de l'isomère A.

Le 2-(3-éthoxy-3-méthyl-1-butényl)-2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyloxépine possède, lui, une note odorante de type floral, vert, rose, jacinthe, avec une nuance vert amère de feuille.

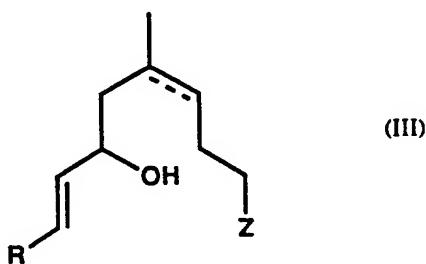
Lorsqu'ils sont utilisés à titre d'ingrédients parfumants, les composés de formule (I) sont employés à des concentrations pouvant varier dans une gamme de valeurs très étendue. L'homme du métier sait par 20 expérience que de telles valeurs sont déterminées en fonction de l'effet olfactif recherché, de la nature des autres coingrédients dans une composition donnée et naturellement de la nature du produit que l'on désire parfumer.

Du point de vue gustatif, les composés de l'invention présentent également des propriétés distinctes. C'est ainsi que le 2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine possède une note aromatique 25 boisée, verte, du type géranium, avec une nuance dans la direction de l'oxyde de rose, et fruitée, du type mangue, tandis que son analogue saturé ou 4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépane se caractérise par une note aromatique rosée, grasse et verte, légèrement sale, métallique et légèrement fermentée, avec une nuance de fruit tropical.

Lorsqu'utilisés à titre d'agents aromatisants, ces composés (I) peuvent être employés dans des 30 concentrations variées mais bien inférieures aux concentrations dans lesquelles ils sont utilisés pour les applications en parfumerie susmentionnées. Parmi les produits que l'on peut aromatiser à l'aide des produits de l'invention figurent bien entendu les aliments et les boissons. Toutefois, les composés de formule (I) peuvent également être utilisés pour conférer, améliorer ou modifier l'arôme et le goût de produits aussi variés que le tabac, les épices ou la gomme à mâcher.

35 Les composés de l'invention peuvent être préparés selon un procédé qui fait également l'objet de la présente invention. Ce procédé est caractérisé en ce qu'on fait réagir un composé de formule

40



45

50 dans laquelle la ligne pointillée indique l'emplacement d'une liaison simple ou double, le symbole Z représente un groupe sortant dans les conditions de la réaction et le symbole R est défini comme à la revendication 1, avec une base forte, en présence d'un solvant organique inerte.

La réaction qui caractérise le procédé de l'invention est, en effet, une cyclisation ou éthérification intramoléculaire, effectuée par l'action d'une base forte et en présence d'un solvant organique inerte 55 capable de stabiliser l'alcoolate formé dans ladite réaction. En tant que base forte dans ce procédé, on peut utiliser une base minérale ou organique telle qu'un hydrure ou un alkoxyde de métal alcalin, le sodium et le potassium de préférence. Parmi lesdites bases, il convient de citer l'hydrure de sodium ou potassium et le tert-butylate de sodium ou potassium.

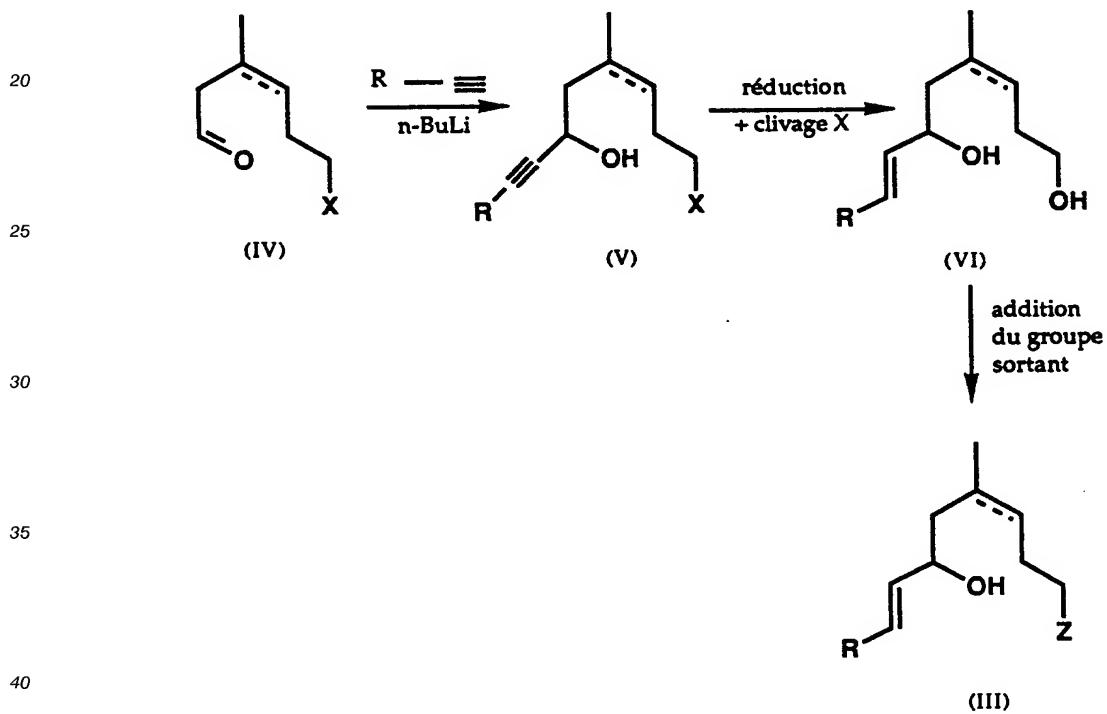
5 Comme indiqué plus haut, la réaction s'effectue dans un solvant organique inerte. A cet effet, on peut utiliser des solvants organiques tels des éthers, comme le tétrahydrofurane (THF) ou l'éther diméthylque de l'éthylèneglycol (monoglyme) en mélange avec des amides telles l'hexaméthyltriamidure de phosphore (HMPT) ou encore la N,N'-diméthyl-N,N'-propylèneurée [DMPU ; voir T. Mukhopadhyay et D. Seebach, Helv. Chim. Acta 65, 385 (1982)].

6 Selon un mode d'exécution préféré du procédé de l'invention, on utilise de l'hydrure de sodium en tant que base forte, la réaction s'effectuant dans un mélange de monoglyme et de DMPU.

7 A la formule (III) définie précédemment, le symbole Z représente un groupe sortant dans les conditions de la réaction décrite ci-dessus, par exemple, un radical p-tolünesulfonyloxy.

8 Les composés de l'invention pour lesquels le symbole R, à la formule (I), représente un radical 1-éthoxy-1-méthyléthyle peuvent également être préparés à partir des composés (I) pour lesquels le symbole R représente un radical isopropényle, par réaction de ces derniers avec l'éthanol, en présence d'acide p-tolüenesulfonique.

9 Les composés de formule (III) définie précédemment, utilisés à titre de produits de départ dans le procédé selon l'invention, peuvent être obtenus selon un procédé à plusieurs étapes qui peut être représenté par le schéma que voici :



10 Dans ce schéma, la ligne pointillée indique partout l'emplacement d'une liaison simple ou double, le symbole R aux formules (III), (V) et (VI) représente un radical isopropényle ou un radical 1-éthoxy-1-méthyléthyle, le symbole X aux formules (IV) et (V) représente un groupe protecteur dans les conditions des réactions indiquées, par exemple, un radical acétyloxy ou tétrahydro-2(2H)-pyranyloxy, et le symbole Z à la formule (III) est défini comme auparavant.

11 Les aldéhydes (IV) sont des composés de structure nouvelle qui peuvent être obtenus par des réactions de type standard à partir de produits connus, comme il est décrit en détail dans les exemples de préparation présentés plus loin. La réaction de ces aldéhydes avec le sel de lithium de l'alcynyle indiqué, dans des conditions connues (voir, par exemple, L. Brandsma in "Preparative Acetylenic Chemistry", Elsevier, Amsterdam, 2ème éd. 1988, page 82) fournit l'énynol (V) en rendement quantitatif. La phase suivante du procédé illustré comprend la réduction de cet énynol, par exemple à l'aide de LiAlH_4 , qui, selon la nature du groupe protecteur X, peut être accompagné du clivage concomitant de ce dernier ou, le cas échéant, est suivie d'une hydrolyse, pour fournir le diol (VI). Ce dernier est alors converti en le produit (III) désiré de façon classique, par exemple à l'aide de chlorure de p-tolüenesulfonyle, dans la pyridine.

12 Les conditions spécifiques des réactions illustrées dans le schéma ci-dessus sont décrites plus en détail dans les exemples de préparation présentés ci-après, dans lesquels les températures sont indiquées

en degrés centigrades et les abréviations ont le sens usuel dans l'art.

L'invention sera également illustrée de façon plus détaillée à l'aide des exemples d'applications présentés plus loin.

5 Exemple 1

Préparation de (E)-2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine

a) (Z)-2-méthyl-5-(tétrahydro-2(2H)-pyranyloxy)-2-pentén-1-ol

On a suivi une méthode analogue à celle décrite par M. Schlosser et al. dans *Synthesis* 1971, 380 et E.J. Corey et al. dans *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 226 (1970). Dans un ballon à 4 cols équipé d'une agitation magnétique, d'un réfrigérant, d'une entrée d'argon, d'une ampoule d'introduction et d'un thermomètre, on a chargé 55,6 g (150 mmole) de bromure d'éthyltriphenylphosphonium et 300 ml de THF (tétrahydrofurane, fraîchement distillé en présence de LiAlH₄). Le ballon a été refroidi dans un bain d'eau glacée. Une solution de n-butyllithium dans l'hexane (1,44 M, 104 ml, 150 mmole) a été introduite goutte à goutte et la solution rouge foncée formée a été maintenue sous agitation pendant 1 h à température ambiante et ensuite refroidie à -70 °. On a ajouté au mélange de la réaction 23,7 g (150 mmole) de 3-(tétrahydro-2(2H)-pyranyloxy)propanol [obtenu, par exemple, selon le procédé décrit par W. Kitchling et al. dans *J. Org. Chem.* 54, 3893 (1989)] dans le THF (71 ml) pendant 20 min de façon à ce que la température interne reste inférieure à -60 °. La couleur intense a disparu. Après avoir agité le mélange de la réaction pendant 20 min à -70 °, on a introduit sur 20 min un nouvel équivalent de n-butyllithium dans l'hexane. Le mélange, devenu alors noir, a été chauffé à -5 ° et une solution de formaldéhyde dans le THF (environ 0,7M, 450 ml, environ 315 mmole ; préparée juste avant l'emploi à -78 ° comme décrit par M. Schlosser et al., dans *Synthesis* 1971, 380) a été siphonnée dans le ballon réactionnel par la voie d'un tube capillaire en acier inoxydable. On a observé la décoloration du mélange de la réaction et la formation d'un précipité blanc. Ce mélange a été laissé sous agitation pendant la nuit, à température ambiante. On a ajouté 74 ml d'eau et, 2 h plus tard, concentré la solution orange à basse pression pour réduire le volume à 200 ml, dilué avec 350 ml d'eau et extrait à l'éther. La phase organique a été lavée à neutralité, séchée sur MgSO₄ et concentrée dans un rotavapeur à pression réduite. Le produit brut ainsi obtenu a été distillé sur une colonne Vigreux de 12 cm. Les fractions qui ont distillé à 60-90 °/6,65x10 Pa ont fourni 20,3 g de l'alcool désiré à environ 80% pur. Ce produit a été combiné avec 22,1 g d'un produit obtenu dans un essai parallèle et redistillé sur une colonne Vigreux de 12 cm. On a obtenu ainsi 35,01 g de (Z)-2-méthyl-5-(tétrahydro-2(2H)-pyranyloxy)-2-pentén-1-ol à 95% pur.

35 P.éb. 85-89 °/6,65x10 Pa ; rend 58,3%.

Un échantillon analytique de l'alcool susmentionné, obtenu par chromatographie gazeuse préparative, présentait les données analytiques suivantes :

IR (liq.) : 3400, 1205, 1140, 1125, 1080, 1040, 905, 880, 820 cm⁻¹ ;

40 RMN ('H,360MHz) : 1,84(s,3H) ; 2,38(m,2H) ; 3,38, 3,51, 3,78, 3,84(4m,4H) ; 4,03, 4,09-(AB,J = 8,3Hz,1H) ; 4,61(m,1H) ; 5,35 (t,J = 9,0Hz, 1H) δ ppm ;

SM : 200(0,M⁺) ; m/z : 85(100), 43(20), 67(18), 57(17), 101(9), 116(2), 170(1).

b) (Z)-1-bromo-2-méthyl-5-(tétrahydro-2(2H)-pyranyloxy)-2-pentène

Une solution de l'alcool préparé selon a) (8,0 g, 40 mmole) dans l'hexane (400 ml), contenant 4 ml de pyridine, a été traitée à -7 ° avec une solution de PBr₃ (4 ml, 42,4 mmole) dans l'hexane (80 ml) ajoutée goutte à goutte. Après avoir terminé cette introduction (60 min), le mélange a été agité encore pendant 30 min à -5 °, et ensuite versé sur un mélange eau-glace. On a extrait à l'éther et traité la phase organique comme décrit en a). On a obtenu 4,40 g de bromure brut qui a été utilisé sans purification pour l'étape suivante de la synthèse.

50 RMN ('H,360MHz) : 1,85(s,3H) ; 2,38(m,2H) ; 3,44, 3,55, 3,76, 3,85(4m,4H) ; 4,00(s,2H) ; 4,60-(m,1H) ; 5,44(t,J = 7,6Hz,1H) δ ppm ;

c) (Z)-2-[2-méthyl-5-(tétrahydro-2(2H)-pyranyloxy)-2-pentényl]-1,3-dithiane

Une solution de 1,3-dithiane (33 mmole) dans du THF anhydre (33 ml, fraîchement distillé en présence de LiAlH₄) a été traitée avec une solution de n-butyllithium dans l'hexane (1,45 M, 23 ml, 33,3 mmole) sous argon à -20 °. Le mélange a été maintenu sous agitation à -20 ° pendant 75 min et ensuite refroidi à -70 °. On a ajouté goutte à goutte une solution du bromure préparé selon b) (8,70 g, 33 mmole) dans le THF (11 ml) de façon à maintenir la température au-dessous de -45 °. On a interrompu le flux d'argon, fermé le ballon de la réaction et rangé ce dernier dans le congélateur (-20 °) pour la nuit. Ensuite, on a laissé chauffer la température du mélange de la réaction à température ambiante, extrait à

l'éther, et la phase organique a été traitée comme décrit auparavant. Le produit brut de la réaction (12,80 g) a été filtré sur silica-gel (100 g), en utilisant comme éluant un mélange 8:2 hexane-acétate d'éthyle. On a obtenu 8,50 g d'un produit qui, selon l'analyse chromatographique, contenait en plus du composé désiré d'autres composants non identifiés. Afin de purifier ce produit, on l'a combiné avec 8,00 g d'un produit obtenu dans un essai parallèle, et soumis l'ensemble à une chromatographie à pression moyenne [colonne LOBAR® (origine : Merck), mélange 85:15 hexane-acétate d'éthyle comme éluant]. 12,85 g de produit pur ont ainsi été obtenus (rend. 65,5%).

5 IR (liq.) : 1200, 1180, 1140, 1120, 1080, 1040, 990, 970, 910, 880, 820 cm^{-1} ;
 RMN (^1H ,360MHz) : 1,78(s,3H) ; 2,50(d,J = 7,5 Hz,2H) ; 2,65(m,4H) ; 3,41, 3,50, 3,73, 3,87(4m,4H) ;
 10 4,21(t,J = 7,5 Hz,1H) ; 4,60(m,1H) ; 5,37(t,J = 7,2Hz,1H) δ ppm ;
 SM : 302(1,M⁺) ; m/z : 85(100), 119(53), 43(20), 67(15), 57(14).

d) (Z)-3-méthyl-6-(tétrahydro-2(H)-pyranyloxy)-3-hexénal

On a suivi une méthode analogue à celle décrite par R.L. Markezich et al. dans J. Amer. Chem. Soc. 95, 4414 (1973) et W.S. Johnson et al., ibid. 98, 1039 (1976). A un mélange du dithiane préparé selon c) (6,25 g, 20,7 mmole) et de CaCO_3 anhydre en poudre (8,28 g, 82,8 mmole) dans de l'acetonitrile aqueux (1:4, 106 ml), maintenu sous argon et agitation vigoureuse, on a ajouté de l'iodure de méthyle fraîchement distillé (12,4 g, 199 mmole) goutte à goutte. Le mélange réactionnel a été agité et maintenu sous argon pendant la nuit, à température ambiante. Par la suite, on a extrait à l'éther et traité la phase organique comme décrit en a). Le produit brut a été distillé dans un four à boules à 130-140 °/6,65x10 Pa. On a obtenu 3,80 g (rend. 86,6%) de l'aldéhyde susmentionné qui a été utilisé tel quel dans la marche suivante :

IR (liq.) : 1715, 1210, 1140, 1130, 1080, 1040, 990, 910, 880, 820 cm^{-1} ;
 RMN (^1H ,360MHz) : 1,78(s,3H) ; 3,12(m,2H) ; 3,40, 3,50, 3,75, 3,86(4m,4H) ; 4,58(m,1H) ; 5,52-
 (t,J = 7,2Hz,1H) ; 9,60(t,J = 1,8Hz,1H) δ ppm ;
 25 SM : (0,M⁺) ; m/z : 85(100), 67(22), 55(17), 101(11), 41(10), 93(10), 110(4), 128(1),
 183(1).

e) (E)-2,7-diméthyl-10-(tétrahydro-2(H)-pyranyloxy)-3-décyne-1,7-dién-5-ol

A une solution de 3-méthyl-3-butén-1-yne (1,58 g, 24 mmole, obtenu selon L. Brandsma, réf. citée, pages 88 et 203) dans l'éther diméthylelique de l'éthylèneglycol (monoglyme) (60 ml, fraîchement distillé en présence de LiAlH_4), traversée par un courant d'argon, on a ajouté goutte à goutte, à -20 °, une solution de n-butyllithium dans l'hexane (1,6 N, 13,8 ml, 22 mmole) suivie, après 45 min à -20 °, de l'addition, à -30 °/-20 °, d'une solution de l'aldéhyde préparé selon d) (3,80 g, 17,9 mmole) dans l'éther diméthylelique de l'éthylèneglycol (19 ml). On a laissé monter la température du mélange à 0 ° en 60 min et ensuite à la température ambiante. Après 30 min, on a hydrolysé le mélange de la réaction en ajoutant une solution aqueuse saturée de NH_4Cl . L'extraction à l'éther, suivie du traitement de la phase organique comme décrit précédemment, a fourni 4,91 g (rend. 98,6%) du diénol désiré qui a été employé tel quel dans l'étape suivante.

RMN (^1H ,360MHz) : 1,82(s,3H) ; 1,88(s,3H) ; 3,40, 3,50, 3,83(3m,4H) ; 4,60(m,2H) ; 5,21, 5,28-
 (2s,2H) ; 5,40(t,J = 7,6Hz,1H) δ ppm.

f) (3E,7Z)-2,7-diméthyl-10-(tétrahydro-2(H)-pyranyloxy)-1,3,7-décattien-5-ol

A une suspension de LiAlH_4 (1,33 g, 35 mmole) dans du THF anhydre (135 ml, fraîchement distillé en présence de LiAlH_4), on a ajouté goutte à goutte une solution du diénol préparé selon e) (4,91 g, 35 mmole) dans le THF (67 ml). On a porté à reflux pendant 60 min, après quoi l'analyse chromatographique sur couche mince a montré l'absence totale dudit diénol dans le mélange réactionnel. Ce dernier a été refroidi et hydrolysé avec soin à l'aide de glace et ensuite une solution aqueuse saturée de NH_4Cl . Par l'extraction à l'éther suivie du traitement usuel de la phase organique, on a obtenu 4,90 g de produit brut (rend. 99,2%), suffisamment pur pour la poursuite de la synthèse.

RMN (^1H ,360MHz) : 1,78(s,3H) ; 1,85(s,3H) ; 3,40, 3,50, 3,78, 3,84(4m,4H) ; 4,31(m,1H) ; 4,58-
 (m,1H) ; 4,97(s,2H) ; 5,37(m,1H) ; 5,71(dxd,J₁ = 14,4Hz, J₂ = 7,2Hz, 1H) ; 6,36-
 (d,J = 14,4Hz,1H) δ ppm.

g) (3Z,7E)-4,9-diméthyl-3,7,9-décatriène-1,6-diol

Une solution du composé préparé selon f) (4,90 g, 17,5 mmole) dans le méthanol (39 ml) a été traitée avec une solution aqueuse à 10% de HCl (10 ml) pendant 40 min. Après l'extraction à l'éther, la phase organique a été traitée comme décrit précédemment pour fournir 3,60 g de produit brut. Ce dernier a été purifié par chromatographie à pression moyenne (colonne LOBAR® et, comme éluant, hexane/acétate d'éthyle 1:1). On a obtenu 2,08 g (rend. 60,6%) du diol désiré à l'état semi-cristallin.

IR (liq.) : 3300, 1610, 1120, 1060, 980, 890 cm^{-1} ;
 UV(MeOH) : 228 nm (ϵ = 16584) ;

RMN (^1H ,360MHz) : 1,80(s,3H) ; 1,85(s,3H) ; 3,59(dxdxd,J₁ = J₂ = 10,4Hz, J₃ = 4,3Hz,1H) ; 3,71- (dxdxd,J₁ = 10,4Hz, J₂ = J₃ = 5,4Hz,1H) ; 4,35(m,1H) ; 4,98(s,2H) ; 5,35- (t,J = 8,6Hz,1H) ; 5,70(dxd,J₁ = 14,4Hz, J₂ = 5,8Hz,1H) ; 6,34(d,J = 14,4Hz,1H) δ ppm ;

5 SM : 196(0,M⁺) ; m/z : 97(100), 67(33), 69(23), 41(19), 79(16), 55(13), 105(5), 127- (4), 119(3), 145(2), 178(1).

h) (E)-2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine

A une solution glacée du diol préparé selon g) (2,00 g, 10,2 mmole) dans la pyridine (22 ml), on a ajouté du chlorure de p-toluenesulfonyle (2,13 g, 11,2 mmole), en petites portions pendant 30 min. Le mélange a été agité pendant 30 min à 0 °C et ensuite laissé au repos pendant la nuit à 3 °C. L'extraction à l'éther, suivie du traitement usuel de la phase organique déjà décrit, a fourni 2,85 g d'un produit brut qui, lors de l'analyse par chromatographie en couche mince, s'est avéré contenir deux composants. La purification supplémentaire de ce produit par chromatographie à pression moyenne (colonne LOBAR® et, comme éluant, hexane/acétate d'éthyle) a donné 2,20 g (rend. 61,6%) du produit voulu, ou p-toluenesulfonate de

15 6-hydroxy-4,9-diméthyl-3,7,9-décatriényle, et 220 mg d'un produit secondaire non identifié.

On a préparé, sous argon, une suspension d'hydrure de sodium (à environ 80%, 630 mg, environ 21 mmole ; lavé au préalable avec du pentane anhydre) dans l'éther diméthyle de l'éthyléneglycol (30 ml, fraîchement distillé en présence de LiAlH₄) que l'on a refroidi à 0 °C. On a ajouté 900 μl (7,48 mmole) de DMPU (N,N'-diméthyl-N,N'-propylèneurée) et ensuite goutte à goutte une solution du p-toluenesulfonate susmentionné (2,20 g, 6,28 mmole) dans l'éther diméthyle de l'éthyléneglycol (30 ml). On a laissé monter la température du mélange réactionnel à température ambiante et laissé ce mélange sous agitation pendant la nuit. On a extrait à l'éther et traité la phase organique comme décrit sous a) pour obtenir 1,14 g de l'oxépine voulue à l'état brut. Ce produit a été purifié encore par chromatographie à pression moyenne (colonne LOBAR® et, comme éluant, un mélange hexane/éther 95:5) et ensuite par distillation au four à boules. On a obtenu 450 mg de (E)-2,3,6,7-tétrahydro-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine.

P. éb. 110-120 °C/14,63x10² Pa ; rend. 40,5%

IR (liq.) : 1610, 1160, 1120, 1110, 1050, 970, 890 cm^{-1} ;

UV(MeOH) : 228 nm (ϵ = 24865) ;

30 RMN (^1H ,360MHz) : 1,76(s,3H) ; 1,84(s,3H) ; 3,54(dxdxd,J₁ = J₂ = 12,0Hz, J₃ = 1,0Hz,1H) ; 4,04- (m,2H) ; 4,98(s,2H) ; 5,60(m,1H) ; 5,69(dxd,J₁ = 16,0Hz, J₂ = 6,5Hz,1H) ; 6,33- (dxd,J = 16,0Hz,1H) δ ppm ;

SM : 178(2,M⁺) ; m/z : 67(100), 82(35), 81(12), 41(9), 53(9), 91(6), 135(4), 110(3), 163(3).

35

Exemple 2

Préparation de (E)-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépane

40 a) 6,6-diméthoxy-4-méthyl-1-hexanol

Une solution de citronellal diméthyl acétal [55,0 g, 275 mmole, préparé à partir de citronellal racémique, selon le procédé décrit par V.R. Mamdapur et al. dans Tetrahedron 20, 2601 (1964)] dans le méthanol (550 ml) a été traitée à -75 °C avec un courant d'ozone pendant 3,5 h (4,5 g de O₃ par h, 328 mmole de O₃). L'excès d'ozone a été purgé à l'aide d'argon, on a laissé chauffer la solution à 0 °C et ensuite on l'a traitée avec une solution de NaBH₄ (5,22 g, 137,5 mmole) dans un mélange MeOH-H₂O (1:1, 154 ml). 2 h après, on a concentré le produit de la réaction à pression réduite. On a extrait à l'éther, lavé la phase organique à neutralité, séché sur MgSO₄ et concentré dans un rotavapeur à pression réduite. On a obtenu 60,2 g de l'hexanol désiré à environ 85% pur, qui a été utilisé tel quel dans la suite de la synthèse. Un échantillon analytique a été obtenu par chromatographie préparative en phase gazeuse :

50 IR (liq.) : 3350, 1200, 1130, 1060 cm^{-1} ;

RMN (^1H ,360MHz) : 0,93(d,J = 6,1Hz,3H) ; 3,31(s,6H) ; 3,63(t,J = 6,1 Hz,2H) ; 4,67(t,J = 6,1Hz,1H) δ ppm ;

SM : 176(0,M⁺) ; m/z : 75(100), 85(22), 61(18), 69(17), 41(12), 55(12), 95(8), 113(7), 145(3).

55 b) acétate de 6,6-diméthoxy-4-méthylhexyle

L'alcool brut obtenu en a) (60,2 g) a été acétylé dans l'anhydride acétique (75 ml), en présence de pyridine (150 ml), pendant la nuit et à température ambiante. L'extraction à l'éther et le traitement de la phase organique [comme décrit en a)], suivis d'une distillation du produit brut sur colonne Vigreux, ont

fourni 49,8 g de l'acétate désiré à 90% pur (rend. 74,8% ; p.éb. 120-125 °/14,67x10² Pa).

Un échantillon analytique a été obtenu par chromatographie préparative en phase gazeuse :

IR (liq.) : 1740, 1250, 1140, 1060 cm⁻¹ ;
 RMN (¹H,360MHz) : 0,93(d,J=6,5Hz,3H) ; 2,05(s,3H) ; 3,32(s,6H) ; 4,05(t,J=7,2Hz, 2H) ; 4,46-
 5 (t,J=6,1Hz,1H) δ ppm ;
 SM : 216(0,M⁺) ; m/z : 75(100), 85(39), 43(16), 95(13), 55(10), 113(4), 126(4), 187-(1).

c) acétate de 5-formyl-4-méthylpentyle

Une solution de l'acétate préparé selon b) (47,9 g, environ 200 mmole) dans l'acétone (880 ml), on a ajouté de l'eau (13,2 ml) et AMBERLYST® 15 (8,8 g ; origine : Rohm & Haas). Après avoir agité pendant 2 h, on a ajouté encore 6,6 ml d'eau et 4,4 g de résine, et 2 h plus tard, on a renouvelé cette addition. Lorsque la conversion de l'acétate était complète (environ 5,5 h), la suspension a été filtrée et concentrée à pression réduite. Le résidu a été dilué à l'éther, séché sur MgSO₄ et concentré. Le produit brut ainsi obtenu a été distillé sur une colonne Vigreux de 12 cm pour fournir 31,4 g de l'aldéhyde désiré à 90% pur (rend. : 83% ; p.éb. 115-120 °/14,67x10² Pa).

On a purifié par chromatographie en phase gazeuse un échantillon destiné à l'analyse :

IR (liq.) : 1730, 1250, 1050 cm⁻¹ ;
 RMN (¹H,360MHz) : 0,98(d,J=6,5Hz,3H) ; 2,05(s,3H) ; 4,06(t,J=5,8Hz,2H) ; 9,77(t,J=1,0Hz,1H) δ
 ppm ;
 SM : 172(0,M⁺) ; m/z : 43(100), 69(88), 68(61), 61(57), 55(28), 56(25), 84(15), 97-(15), 129(9).

d) (E)-4,9-diméthyl-7,9-décadiène-1,6-diol

On a suivi le procédé décrit dans l'Exemple 1 e) en utilisant 14,4 g (218 mmole) de 3-méthyl-3-butén-1-yne dans 400 ml d'éther diméthyle de l'éthyléneglycol, 121 ml de solution de n-butyllithium dans l'hexane (1,6N, 197 mmole) et 30,96 g de l'aldéhyde préparé selon c) (environ 90% pur, 160 mmole) dans 150 ml d'éther diméthyle de l'éthylène glycol. Après l'extraction à l'éther et le traitement de la phase organique, on a obtenu 47,50 g d'un produit contenant 58% de (E)-10-acétoxy-2,7-diméthyl-3-décyn-1-én-5-ol et deux autres produits secondaires. Le mélange a été dissous, sans être purifié, dans du THF (600 ml) et a été ajouté à une suspension de LiAlH₄ (11,0 g, 289 mmole) dans le THF, le procédé décrit dans l'Exemple 1 f) ayant été suivi. On a obtenu 35,0 g de produit brut qui a été soumis à chromatographie sur colonne de silice-gel (250 g, éluant : hexane/acétate d'éthyle 1:1). On a obtenu 20,5 g d'un mélange 1:1, à 93% pur, de deux formes diastéréoisomères du diol désiré. Une purification supplémentaire par chromatographie gazeuse n'a pas permis de séparer les deux isomères (rend. 57%).

IR (liq.) : 3350, 3080, 1620, 980, 900 cm⁻¹ ;
 35 UV(MeOH) : 228 nm (ε = 21780) ;
 RMN (¹H,360MHz) : 0,93, 0,95(2d,J=6,1Hz,3H) ; 1,85(s,3H) ; 3,63(t,J=5,8Hz,2H) ; 4,27-(dxdxd,J₁ = J₂ = J₃ = 6,5Hz,1H) ; 4,98(s,2H) ; 5,62, 5,66(2 fois dxd, J₁ = 15,8Hz, J₂ = 6,5Hz,1H) ; 6,3(d,J = 15,8Hz,1H) δ ppm ;
 SM : 198(0,M⁺) ; m/z : 69(100), 55(77), 97(85), 41(50), 83(61), 111(21), 129(20), 40 165(4), 180(3).

e) (E)-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépane

On a suivi le procédé décrit dans l'Exemple 1 h) en utilisant 10,0 g (environ 50 mmole) du diol préparé selon d), 200 ml de pyridine et 10,1 g (53 mmole) de chlorure de p-toluenesulfonyle. Après l'extraction à l'éther et le traitement de la phase organique, on a obtenu 13,3 g de produit brut qui a été purifié par chromatographie pour fournir 8,52 g de p-toluenesulfonate de 6-hydroxy-4,9-diméthyl-7,9-décadiényle, ainsi que 1,65 g d'un produit secondaire non identifié.

On a continué comme décrit à l'Exemple 1 h) en utilisant 2,68 g de NaH (111 mmole) dans 130 ml d'éther diméthyle de l'éthyléneglycol, 3,80 ml de DMPU (31,6 mmole) et 8,52 g (24 mmole) du p-toluenesulfonate susmentionné dans 130 ml d'éther diméthyle de l'éthyléneglycol. Après purification de 5,1 g de produit brut, on a obtenu 3,0 g d'un mélange à plus de 98% pur, contenant (E)-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépane sous deux formes diastéréoisomères (environ 1:1).

P.éb. 111-112 °/14,67x10² Pa ; rend. 69%.

Les deux diastéréoisomères ont été séparés par chromatographie gazeuse préparative, effectuée à plusieurs reprises.

Diastéréoisomère A

IR (liq.) : 3090, 1615, 980, 900 cm^{-1} ;
 UV(MeOH) : 228 nm ($\epsilon = 25527$) ;
 5 RMN (^1H ,360MHz) : 0,98(d,J = 6,8Hz,3H) ; 1,84(s,3H) ; 1,95(m,1H) ; 3,53(m,1H) ; 3,85(m,1H) ; 4,20-(dxdxd,J₁ = J₂ = J₃ = 6,1Hz,1H) ; 4,95(s,2H) ; 5,68(dxd, J₁ = 15,1Hz, J₂ = 6,1Hz,1H) ; 6,29(d,J = 15,1Hz,1H) δ ppm ;
 RMN (^{13}C , 90,5MHz) : 18,6(q) ; 23,2(q) ; 29,9(d) ; 30,6(t) ; 36,1(t) ; 43,1(t) ; 69,5(t) ; 77,7(d) ; 116,1(t) ; 131,9(d) ; 132,0(d) ; 141,7(s) δ ppm ;
 10 SM : 180(30,M⁺) ; m/z : 69(100), 41(100), 165(78), 55(75), 81(61), 96(57), 111(44), 137(17), 121(21), 151(5).

Diastéréoisomère B

15 IR (liq.) : 3090, 1615, 980, 900 cm^{-1} ;
 UV(MeOH) : 228 nm ($\epsilon = 27964$) ;
 RMN (^1H ,360MHz) : 0,97(d,J = 6,5Hz,3H) ; 1,84(s,3H) ; 3,78(m,2H) ; 4,08(dxdxd,J₁ = 10,8Hz, J₂ = 6,1Hz, J₃ = 2,1Hz,1H) ; 4,95(s,2H) ; 5,67(dxd, J₁ = 16,2Hz, J₂ = 6,1Hz,1H) ; 6,28(d,J = 16,2Hz,1H) δ ppm ;
 20 RMN (^{13}C , 90,5MHz) : 18,5(q) ; 23,9(q) ; 29,0(t) ; 33,6(d) ; 35,0(t) ; 45,4(t) ; 67,3(t) ; 78,2(d) ; 116,1(t) ; 131,7(d) ; 131,9(d) ; 141,7(q) δ ppm ;
 SM : 180(33,M⁺) ; m/z : 69(100), 41(100), 55(82), 165(80), 81(63), 96(60), 111(43), 137(15), 123(12), 151(5).

25 Exemple 3Préparation de 2-(3-éthoxy-3-méthyl-1-butényl)-2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyl-oxépine

On a chauffé à 50 °C, pendant 3,5h, 50 mg de l'oxépine préparée selon l'Exemple 1 et 20 mg d'acide 30 p-toluenesulfonique dans 10 ml d'éthanol. Le mélange de la réaction a été dilué à l'eau et extrait à l'éther. On a obtenu un produit contenant 10% de l'oxépine désirée, qui a été séparée par chromatographie gazeuse préparative.

RMN (^1H ,360MHz) : 1,16(t,J = 7Hz,3H) ; 1,28(s,6H) ; 1,76(s,3H) ; 2,07(d,J = 18Hz,1H) ; 2,15(m,1H) ; 2,39(t large,1H) ; 2,54(dxd,J₁ = 18Hz, J₂ = 11Hz,1H) ; 3,35(q, J = 7Hz,2H) ; 3,53-(dxd,J₁ = J₂ = 11Hz,1H) ; 4,01(m,2H) ; 5,60(m,1H) ; 5,62(dxd, J₁ = 7Hz, J₂ = 16Hz,1H) ; 5,68(d,J = 16Hz,1H) δ ppm ;
 35 SM : 224(M⁺, 0,5) ; m/z : 209(4), 178(8), 163(4), 155(5), 142(3), 135(5), 113(13), 97(5), 87(11), 82(40), 67(100), 41(27).

40 Exemple 4Composition parfumante de type fleuri-fruité

On a préparé une composition parfumante de base de type fleuri-fruité par mélange avec les 45 ingrédients suivants :

Ingédient	Parties en poids
Citronellol	2000
Alcool phényléthylique	2000
IRALIA® ¹⁾	1000
Phénylhexanol	500
Terpinéol	500
Linalol	500
2-Méthylbutanoate de 2-phényléthyle	500
Décanoate d'éthyle	500
Essence de muguet synt.	2000
Total	<u>9500</u>

1) méthylionone ; origine : Firmenich SA, Genève, Suisse

5

10

15

Lorsqu'on a ajouté à cette composition de base 0,5% en poids de (E)-2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine ou de (E)-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépane, on a obtenu une nouvelle composition dont le caractère rose et fruité était beaucoup plus volumineux et puissant que celui de la composition de base. La note odorante développée par cette nouvelle composition était beaucoup plus riche et possédait un pouvoir de diffusion prononcé.

20

Exemple 5

25

Préparation d'un savon parfumé

30

A une masse de savon en copeaux obtenue à partir d'une base de savon au sodium préparée à partir d'huile de coco et de suif, on a ajouté 0,2% de l'un des composés selon l'invention cités dans l'exemple précédent. La note grasse savonneuse s'est trouvée alors supprimée et le savon ainsi parfumé dégageait une note rose-fruitede d'une puissance et pouvoir de diffusion rares.

35

40

45

50

55

Exemple 6Composition aromatisante fruitée, type mangue

5 On a préparé une composition de base de type mangue en mélangeant les ingrédients suivants :

	Ingédient	Parties en poids
10	Huile essentielle de Buchu à 10% *	15
	Butylate d'éthyle	100
	Caproate d'éthyle	50
	γ-Décalactone	30
	Butyrate de géranyl	20
15	Hexanal	5
	cis-3-Hexénol	10
	Acétate d'hexyle	40
	Caproate d'hexyle	40
	α-Ionone à 0,1% *	10
20	Cinnamate d'isobutyle	30
	Orange TETRAROME® ¹⁾	20
	Citron TETRAROME® ²⁾	25
	Ethanol à 95%	605
	Total	1000

25 * dans l'éthanol

1) huile essentielle d'orange déterpénnée ; origine : Firmenich SA, Genève, Suisse

2) huile essentielle de citron déterpénnée ; origine : Firmenich SA, Genève, Suisse

30 La base de type mangue ainsi obtenue a servi à préparer trois compositions aromatisantes par mélange avec les ingrédients suivants :

	Ingédient	Compositions (parties en poids)		
		A	B	C
35	Base mangue	100	100	100
	(E)-2,3,6,7-tétrahydro-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine	-	3	-
	(E)-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl) oxépane	-	-	2
40	Ethanol à 95%	900	897	898
	Total	1000	1000	1000

45 Les compositions A, B et C ont été évaluées par un panel d'experts dans une solution sucrée acide (10% de sucre, 0,1% d'acide citrique) à 0,1% dans de l'eau de source.

De l'avis des experts, la composition B était plus fruitée et juteuse et possédait plus de volume que la composition A. De plus, elle possédait un caractère mangue plus naturel.

La composition C possédait le caractère boisé, fleuri et rosé typique de la mangue brésilienne qui ne se trouvait pas dans la composition A.

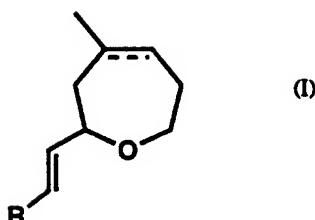
50 Ainsi, l'addition d'un composé selon l'invention à une composition de base type mangue a donné comme résultat une composition aromatisée améliorée, avec un caractère mangue plus naturel. De plus, chacun des composés de l'invention conférait un caractère mangue de qualité distincte à la composition de base.

Revendications

1. Composé de formule

5

10



15

dans laquelle la ligne pointillée indique l'emplacement d'une liaison simple ou double et le symbole R représente un radical isopropényle ou un radical 1-éthoxy-1-méthyléthyle.

2. Composé de formule (I) selon la revendication 1 dans sa forme pratiquement pure et non accompagné des substances d'origine naturelle présentes dans le fruit du cognassier, ses extraits ou des fractions qui en dérivent.

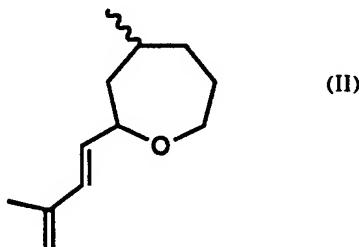
3. A titre d'un composé selon la revendication 1, l'un des composés suivants :

25 a. (E)-2,3,6,7-tetrahydro-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépine
b. (E)-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépane.

4. A titre d'un composé de formule (I) selon la revendication 1, le (E)-4-méthyl-2-(3-méthyl-1,3-butadiényl)oxépane dans une de ses formes diastéréoisomères représentées par la formule

30

35



40

dans laquelle la ligne ondulée définit une liaison C-C de configuration cis ou trans.

5. Utilisation d'un composé selon la revendication 1 à titre d'ingrédient parfumant ou aromatisant.

45 6. Composition parfumante contenant à titre d'ingrédient odoriférant actif un composé selon la revendication 1.

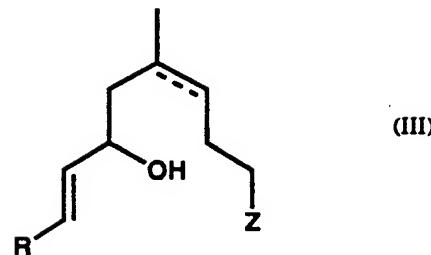
7. Savon, détergent ou cosmétique contenant à titre d'ingrédient odoriférant actif un composé selon la revendication 1.

50 8. Composition aromatisante contenant à titre d'ingrédient aromatisant actif un composé selon la revendication 1.

9. Aliment ou boisson aromatisé contenant à titre d'ingrédient aromatisant actif un composé selon la revendication 1.

55 10. Procédé de préparation d'un composé de formule (I) selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on fait réagir un composé de formule

5



10

15 dans laquelle la ligne pointillée indique l'emplacement d'une liaison simple ou double, le symbole Z représente un groupe sortant dans les conditions de la réaction et le symbole R est défini comme à la revendication 1, avec une base forte, en présence d'un solvant organique inerte.

20 11. Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce que ladite base forte est l'hydrure de sodium et ledit solvant organique est un mélange d'éther diméthylelique de l'éthylèneglycol et de N,N'-diméthyl-N,N'-propylèneurée.

12. Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce qu'on fait réagir un composé de formule (III) dans laquelle le symbole Z représente un radical p-tolènesulfonyloxy.

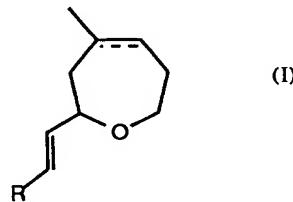
25 13. Utilisation d'un composé de formule (I) dans laquelle la ligne pointillée indique l'emplacement d'une liaison simple ou double et le symbole R représente un radical isopropényle, à titre de produit de départ pour la préparation d'un composé de formule (I) dans laquelle la ligne pointillée a le sens indiqué ci-dessus et le symbole R représente un radical 1-éthoxy-1-méthylethyle, caractérisé en ce qu'on fait réagir ledit produit de départ avec l'éthanol, en présence de l'acide p-tolènesulfonique.

30 **Claims**

1. Compound of formula

35

40



45 wherein the dotted line indicates the location of a single or double bond and the symbol R stands for an isopropenyl radical or a 1-ethoxy-1-methylethyl radical.

50 2. Compound of formula (I) according to claim 1, in its essentially pure form and free from the natural origin substances which are present in the quince fruit, its extracts or fractions derived therefrom.

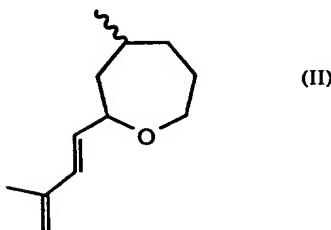
3. As a compound according to claim 1, one of the following compounds :

a. (E)-2,3,6,7-tetrahydro-4-methyl-2-(3-methyl-1,3-butadienyl)oxepin ;

b. (E)-4-methyl-2-(3-methyl-1,3-butadienyl)oxepane.

55 4. As a compound of formula (I) according to claim 1, (E)-4-methyl-2-(3-methyl-1,3-butadienyl)oxepane in the form of one of its diastereomers represented by the formula

5



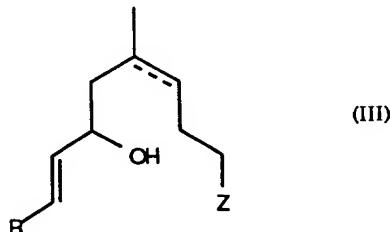
10

wherein the wavy line defines a C-C bond of cis or trans configuration.

5. Use of a compound according to claim 1 as a perfuming or flavouring ingredient.
- 15 6. Perfuming composition containing as an active odoriferous ingredient a compound according to claim 1.
7. A soap, a detergent or a cosmetic preparation containing as an active odoriferous ingredient a compound according to claim 1.
- 20 8. Flavouring composition containing as an active flavouring ingredient a compound according to claim 1.
9. A flavoured foodstuff or drink, containing as an active flavouring ingredient a compound according to claim 1.
- 25 10. Process for the preparation of a compound of formula (I) according to claim 1, characterized in that a compound of formula

30

35



wherein the dotted line indicates the location of a single or double bond, the symbol Z represents a leaving group under the reaction conditions and the symbol R is defined as in claim 1, is reacted with a strong base, in the presence of an inert organic solvent.

- 40 11. Process according to claim 10, characterized in that said strong base is sodium hydride and said organic solvent is a mixture of ethyleneglycol dimethylether and N,N'-dimethyl-N,N'-propylene urea.
- 45 12. Process according to claim 10, characterized in that a compound of formula (III) wherein the symbol Z stands for a p-toluenesulfonyloxy radical is used in the reaction.
- 50 13. Use of a compound of formula (I) wherein the dotted line indicates the location of a single or double bond and the symbol R stands for an isopropenyl radical, as a starting product for the preparation of a compound of formula (I) wherein the dotted line is defined as above and the symbol R stands for a 1-ethoxy-1-methylethyl radical, characterized in that said starting product is reacted with ethanol, in the presence of p-toluenesulfonic acid.

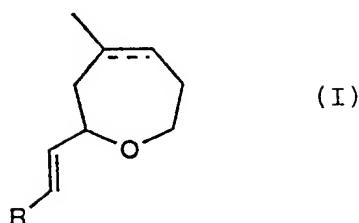
55

Patentansprüche

1. Verbindung der Formel

5

10



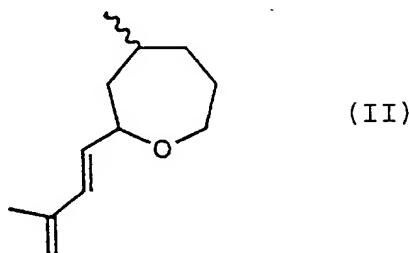
15 worin die punktierte Linie die Stelle einer Einfachbindung oder einer Doppelbindung anzeigt und das Symbol R für einen Isopropenyl-Rest oder einen 1-Ethoxy-methylethyl-Rest steht.

20 2. Verbindung der Formel (I) gemäss Patentanspruch 1 in ihrer praktisch reinen Form, die nicht begleitet ist von Substanzen natürlichen Ursprungs, die sich in der Frucht des Quittenbaumes, seinen Extrakten oder davon herstammenden Fraktionen befinden.

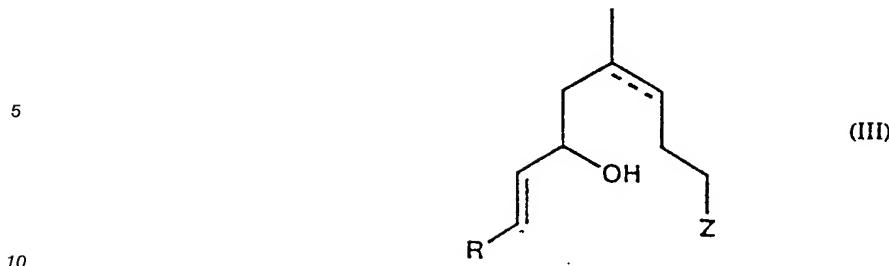
25 3. Als eine Verbindung gemäss Patentanspruch 1, eine der folgenden Verbindungen:
a. (E)-2,3,6,7-Tetrahydro-4-methyl-2-(3-methyl-1,3-butadienyl)oxepin
b. (E)-4-Methyl-2-(3-methyl-1,3-butadienyl)oxepan.

30 4. Als eine Verbindung der Formel (I) gemäss Patentanspruch 1 das (E)-4-Methyl-2-(3-methyl-1,3-butadienyl)oxepan in einer seiner diastereoisomeren Formen dargestellt durch die Formel

35



40 50 40 45 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100 105 110 115 120 125 130 135 140 145 150 155 160 165 170 175 180 185 190 195 200 205 210 215 220 225 230 235 240 245 250 255 260 265 270 275 280 285 290 295 300 305 310 315 320 325 330 335 340 345 350 355 360 365 370 375 380 385 390 395 400 405 410 415 420 425 430 435 440 445 450 455 460 465 470 475 480 485 490 495 500 505 510 515 520 525 530 535 540 545 550 555 560 565 570 575 580 585 590 595 600 605 610 615 620 625 630 635 640 645 650 655 660 665 670 675 680 685 690 695 700 705 710 715 720 725 730 735 740 745 750 755 760 765 770 775 780 785 790 795 800 805 810 815 820 825 830 835 840 845 850 855 860 865 870 875 880 885 890 895 900 905 910 915 920 925 930 935 940 945 950 955 960 965 970 975 980 985 990 995 1000 1005 1010 1015 1020 1025 1030 1035 1040 1045 1050 1055 1060 1065 1070 1075 1080 1085 1090 1095 1100 1105 1110 1115 1120 1125 1130 1135 1140 1145 1150 1155 1160 1165 1170 1175 1180 1185 1190 1195 1200 1205 1210 1215 1220 1225 1230 1235 1240 1245 1250 1255 1260 1265 1270 1275 1280 1285 1290 1295 1300 1305 1310 1315 1320 1325 1330 1335 1340 1345 1350 1355 1360 1365 1370 1375 1380 1385 1390 1395 1400 1405 1410 1415 1420 1425 1430 1435 1440 1445 1450 1455 1460 1465 1470 1475 1480 1485 1490 1495 1500 1505 1510 1515 1520 1525 1530 1535 1540 1545 1550 1555 1560 1565 1570 1575 1580 1585 1590 1595 1600 1605 1610 1615 1620 1625 1630 1635 1640 1645 1650 1655 1660 1665 1670 1675 1680 1685 1690 1695 1700 1705 1710 1715 1720 1725 1730 1735 1740 1745 1750 1755 1760 1765 1770 1775 1780 1785 1790 1795 1800 1805 1810 1815 1820 1825 1830 1835 1840 1845 1850 1855 1860 1865 1870 1875 1880 1885 1890 1895 1900 1905 1910 1915 1920 1925 1930 1935 1940 1945 1950 1955 1960 1965 1970 1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020 2025 2030 2035 2040 2045 2050 2055 2060 2065 2070 2075 2080 2085 2090 2095 2100 2105 2110 2115 2120 2125 2130 2135 2140 2145 2150 2155 2160 2165 2170 2175 2180 2185 2190 2195 2200 2205 2210 2215 2220 2225 2230 2235 2240 2245 2250 2255 2260 2265 2270 2275 2280 2285 2290 2295 2300 2305 2310 2315 2320 2325 2330 2335 2340 2345 2350 2355 2360 2365 2370 2375 2380 2385 2390 2395 2400 2405 2410 2415 2420 2425 2430 2435 2440 2445 2450 2455 2460 2465 2470 2475 2480 2485 2490 2495 2500 2505 2510 2515 2520 2525 2530 2535 2540 2545 2550 2555 2560 2565 2570 2575 2580 2585 2590 2595 2600 2605 2610 2615 2620 2625 2630 2635 2640 2645 2650 2655 2660 2665 2670 2675 2680 2685 2690 2695 2700 2705 2710 2715 2720 2725 2730 2735 2740 2745 2750 2755 2760 2765 2770 2775 2780 2785 2790 2795 2800 2805 2810 2815 2820 2825 2830 2835 2840 2845 2850 2855 2860 2865 2870 2875 2880 2885 2890 2895 2900 2905 2910 2915 2920 2925 2930 2935 2940 2945 2950 2955 2960 2965 2970 2975 2980 2985 2990 2995 3000 3005 3010 3015 3020 3025 3030 3035 3040 3045 3050 3055 3060 3065 3070 3075 3080 3085 3090 3095 3100 3105 3110 3115 3120 3125 3130 3135 3140 3145 3150 3155 3160 3165 3170 3175 3180 3185 3190 3195 3200 3205 3210 3215 3220 3225 3230 3235 3240 3245 3250 3255 3260 3265 3270 3275 3280 3285 3290 3295 3300 3305 3310 3315 3320 3325 3330 3335 3340 3345 3350 3355 3360 3365 3370 3375 3380 3385 3390 3395 3400 3405 3410 3415 3420 3425 3430 3435 3440 3445 3450 3455 3460 3465 3470 3475 3480 3485 3490 3495 3500 3505 3510 3515 3520 3525 3530 3535 3540 3545 3550 3555 3560 3565 3570 3575 3580 3585 3590 3595 3600 3605 3610 3615 3620 3625 3630 3635 3640 3645 3650 3655 3660 3665 3670 3675 3680 3685 3690 3695 3700 3705 3710 3715 3720 3725 3730 3735 3740 3745 3750 3755 3760 3765 3770 3775 3780 3785 3790 3795 3800 3805 3810 3815 3820 3825 3830 3835 3840 3845 3850 3855 3860 3865 3870 3875 3880 3885 3890 3895 3900 3905 3910 3915 3920 3925 3930 3935 3940 3945 3950 3955 3960 3965 3970 3975 3980 3985 3990 3995 4000 4005 4010 4015 4020 4025 4030 4035 4040 4045 4050 4055 4060 4065 4070 4075 4080 4085 4090 4095 4100 4105 4110 4115 4120 4125 4130 4135 4140 4145 4150 4155 4160 4165 4170 4175 4180 4185 4190 4195 4200 4205 4210 4215 4220 4225 4230 4235 4240 4245 4250 4255 4260 4265 4270 4275 4280 4285 4290 4295 4300 4305 4310 4315 4320 4325 4330 4335 4340 4345 4350 4355 4360 4365 4370 4375 4380 4385 4390 4395 4400 4405 4410 4415 4420 4425 4430 4435 4440 4445 4450 4455 4460 4465 4470 4475 4480 4485 4490 4495 4500 4505 4510 4515 4520 4525 4530 4535 4540 4545 4550 4555 4560 4565 4570 4575 4580 4585 4590 4595 4600 4605 4610 4615 4620 4625 4630 4635 4640 4645 4650 4655 4660 4665 4670 4675 4680 4685 4690 4695 4700 4705 4710 4715 4720 4725 4730 4735 4740 4745 4750 4755 4760 4765 4770 4775 4780 4785 4790 4795 4800 4805 4810 4815 4820 4825 4830 4835 4840 4845 4850 4855 4860 4865 4870 4875 4880 4885 4890 4895 4900 4905 4910 4915 4920 4925 4930 4935 4940 4945 4950 4955 4960 4965 4970 4975 4980 4985 4990 4995 5000 5005 5010 5015 5020 5025 5030 5035 5040 5045 5050 5055 5060 5065 5070 5075 5080 5085 5090 5095 5100 5105 5110 5115 5120 5125 5130 5135 5140 5145 5150 5155 5160 5165 5170 5175 5180 5185 5190 5195 5200 5205 5210 5215 5220 5225 5230 5235 5240 5245 5250 5255 5260 5265 5270 5275 5280 5285 5290 5295 5300 5305 5310 5315 5320 5325 5330 5335 5340 5345 5350 5355 5360 5365 5370 5375 5380 5385 5390 5395 5400 5405 5410 5415 5420 5425 5430 5435 5440 5445 5450 5455 5460 5465 5470 5475 5480 5485 5490 5495 5500 5505 5510 5515 5520 5525 5530 5535 5540 5545 5550 5555 5560 5565 5570 5575 5580 5585 5590 5595 5600 5605 5610 5615 5620 5625 5630 5635 5640 5645 5650 5655 5660 5665 5670 5675 5680 5685 5690 5695 5700 5705 5710 5715 5720 5725 5730 5735 5740 5745 5750 5755 5760 5765 5770 5775 5780 5785 5790 5795 5800 5805 5810 5815 5820 5825 5830 5835 5840 5845 5850 5855 5860 5865 5870 5875 5880 5885 5890 5895 5900 5905 5910 5915 5920 5925 5930 5935 5940 5945 5950 5955 5960 5965 5970 5975 5980 5985 5990 5995 6000 6005 6010 6015 6020 6025 6030 6035 6040 6045 6050 6055 6060 6065 6070 6075 6080 6085 6090 6095 6100 6105 6110 6115 6120 6125 6130 6135 6140 6145 6150 6155 6160 6165 6170 6175 6180 6185 6190 6195 6200 6205 6210 6215 6220 6225 6230 6235 6240 6245 6250 6255 6260 6265 6270 6275 6280 6285 6290 6295 6300 6305 6310 6315 6320 6325 6330 6335 6340 6345 6350 6355 6360 6365 6370 6375 6380 6385 6390 6395 6400 6405 6410 6415 6420 6425 6430 6435 6440 6445 6450 6455 6460 6465 6470 6475 6480 6485 6490 6495 6500 6505 6510 6515 6520 6525 6530 6535 6540 6545 6550 6555 6560 6565 6570 6575 6580 6585 6590 6595 6600 6605 6610 6615 6620 6625 6630 6635 6640 6645 6650 6655 6660 6665 6670 6675 6680 6685 6690 6695 6700 6705 6710 6715 6720



15

worin die punktierte Linie die Stelle einer Einfachbindung oder einer Doppelbindung anzeigt, das Symbol Z eine unter den Reaktionsbedingungen abspaltbare Gruppe bedeutet und das Symbol R wie im Patentanspruch 1 definiert ist, mit einer starken Base in Anwesenheit eines inerten organischen Lösungsmittels umsetzt.

20

11. Verfahren gemäss Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die besagte starke Base Natriumhydrid ist und das besagte organische Lösungsmittel ein Gemisch des Ethylenglykoldimethylethers und des N,N'-Dimethyl-N,N'-propylenharnstoffes ist.
12. Verfahren gemäss Patentanspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass man die Verbindung (III), worin das Symbol Z einen p-Toluolsulfonyloxyrest bedeutet, einsetzt.
13. Verwendung einer Verbindung der Formel (I), worin die punktierte Linie die Stelle einer Einfachbindung oder Doppelbindung anzeigt und das Symbol R für einen Isopropenyl-Rest steht als Ausgangsverbindung für die Herstellung einer Verbindung der Formel (I), worin die punktierte Linie die oben angegebene Bedeutung besitzt und das Symbol R für einen 1-Ethoxy-1-methylethyl-Rest steht, dadurch gekennzeichnet, dass man diese Ausgangsverbindung mit Ethanol in Anwesenheit von p-Toluolsulfinsäure umsetzt.

30

35

40

45

50

55